

GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

RES 07 DEC 2004

WIPO PCT

11 FEB 2005



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts R 41722	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/AT 03/00219	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 31.07.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 12.08.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K39/395		
Anmelder IGENEON KREBS-IMMUNTHERAPIE FORSCHUNGS... et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

 Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.

- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:
 - ☒ Grundlage des Bescheids
 - ☐ Priorität
 - ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
 - ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
 - ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
 - ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
 - ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
 - ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 02.02.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 02.12.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Bevollmächtigter Bediensteter Covone-van Hees, M.G Tel. +31 70 340-4416 

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-24 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-14 eingegangen am 12.11.2004 mit Schreiben vom 12.11.2004

Zeichnungen, Blätter

1/4-4/4 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|----------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-13 |
| | Nein: Ansprüche 14 |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche |
| | Nein: Ansprüche 1-14 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-14 |
| | Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Es wird auf das folgende Dokument verwiesen:

- D1: NAKASHIO T ET AL: "PERITONEAL DISSEMINATION IS INHIBITED BY TREATMENT WITH ANTIBODIES AGAINST CD44H, BETA1 INTEGRIN, AND CARCINOSTATIC AGENTS IN NUGC-4 HUMAN GASTRIC CANCER CELLS" INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY, EDITORIAL ACADEMY OF THE INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY,, GR, Bd. 10, Nr. 2, 1997, Seiten 355-362, ISSN: 1019-6439
- D2: WO 00/69460 A (GENENTECH INC) 23. November 2000 (2000-11-23)

Das Dokument D3 wurde im internationalen Recherchenbericht nicht angegeben. Eine Kopie des Dokuments liegt bei.

- D3: Sung Co M. et al. (1996) Cancer Research 56: 1118-25. und seine Eigenschaften (siehe die ganze Offenbarung).

1 Art. 34 PCT

- 1.1 Die mit Schreiben vom 12.11.04 eingereichten Änderungen bringen keine Sachverhalte ein, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgehen, und erfüllen somit die Erfordernisse des Art.34(2)(b) PCT.

2 Neuheit Art. 33(2) PCT

- 2.1 Dokument D1 befaßt sich mit der Verhinderung der Disseminierung von Tumorzellen während einer Operation durch Verabreichung anti-Tumor assoziiertes Antigen(TAA) Antikörpern (siehe u.a. Zusammenfassung, S.355 Zeilen 4-7,11-13,23-25,36-39, S.361 Zeile 16-S.362 Zeile 5). Die Eigenschaften der Antikörper werden mit einem Mausmodell geprüft, wobei Krebszellen mit den Antikörpern inkubiert werden und in die Bauchhöhle von Mäusen eingebracht werden (siehe u.a. S.357 Z.12-18). Das ist eine übliche Arbeitsweise in diesem technischen Gebiet, um die Wirkung und Anwendbarkeit der Antikörper zu studieren. Die somit erhaltenen Ergebnisse zeigen, daß die oben genannten Antikörper zur Verhinderung der Disseminierung von Tumorzellen wirksam sind. Weiterhin werden die obengenannte Antikörper bei verschiedene Analysemethoden verwendet (z.B. FACS Analyse Abb.1).

- 2.2 D2 (siehe u.a. S.2 Z.19 - S.3 Z.2) beschreibt anti-TAA Antikörper, die entweder das Wachstum des Tumors behindern, oder das Wachstum des Tumors beschleunigen.
- 2.3 D3 beschreibt die Humanisierung des murinen anti-Lewis Y Antikörpers ABL 364 (der BR55-2 entspricht). Diese Antikörper können u.a. zur Behandlung von Micrometastasen verwendet werden (siehe S.1125 linke Spalte, 1. Abb.). Die Bindungsaffinität des Antikörpers wird mittels Flow Cytometry und ELISA bewertet (siehe S.1119 linke Spalte letzter Abs. - rechte Spalte 2.Abs.). Diese Methoden werden auch für Diagnose eingesetzt, somit unterscheidet sich der Gegenstand des Anspruchs 14 nur bei der "intraoperativen Behandlung". Dieses Merkmal bewirkt keine Beschränkung des Schutzzumfangs des Patentanspruchs, da es sich um eine medizinische Behandlung handelt, die nicht zur Bewertung der Neuheit und/oder erfinderischen Tätigkeit beigezogen werden kann (PCT Richtlinien III, 9.08).
- 2.4 Dementsprechend ist D3 neuheitschädlich für den Gegenstand des Anspruchs 14.
- 2.5 Keiner der vorhandenen Dokumente beschreibt die Verwendung eines Antikörpers gerichtet gegen ein Lewis Y gemäß Anspruch 1, nämlich zur prophylaktischen Behandlung zur Verhinderung der Disseminierung von Tumorzellen. Somit ist der Gegenstand des unabhängigen Anspruchs 1, und die von Anspruch 1 abhängigen Ansprüche 1-13 neu gegenüber dem vorhandenen Stand der Technik.
- 3 Erfinderische Tätigkeit Art. 33(3) PCT**
- 3.1 Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 33(1) PCT, weil der Gegenstand der Ansprüche 1-13 nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit im Sinne von Art. 33(3) PCT beruht.
- 3.2 Obwohl keiner der vorhandenen Dokumente die Anwendung eines gegen Lewis Y gerichteten Antikörpers zur prophylaktischen Behandlung zur Verhinderung der Disseminierung von Tumorzellen vorschlägt, beruht der Gegenstand des Anspruchs 1 nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit. Anspruch 1 bezieht sich auf die Anwendung von im Allgemeinen anti-Lewis Y Antikörper. Es ist aber unwahrscheinlich und die Anmelderin beweist es auch nicht, daß alle Antikörper, die Lewis Y binden, die Disseminierung von Tumorzellen verhindern. In D3 wird z.B. erwähnt, daß mehrere anti-Lewis Y Antikörper hergestellt worden sind um die tumorhemmende Eigenschaften zu untersuchen. Einer hat sich als besonders nützlich gegen das Tumorstadium

bewiesen (siehe S.1118 linke Spalte Z.6-15). Somit besteht Zweifel, daß im allgemeinen anti-Lewis Y Antikörpern die gewünschten Eigenschaften besitzen und zur Lösung des in der Anmeldung zugrunde liegende Problems beitragen. Daher erfüllt der Gegenstand des Anspruchs 1 die Erfordernisse des Art. 33(3) PCT nicht.

- 3.3 Die abhängigen Ansprüche 2-13 enthalten keine Merkmale, die in Kombination mit den Merkmalen irgendeines Anspruchs, auf den sie sich beziehen, die Erfordernisse des PCT in bezug auf erfinderische Tätigkeit erfüllen da sie zu keinen unerwarteten oder überraschenden Eigenschaften zu führen scheinen.

ERSATZSEITE

- 25 -

PCT/AT2003/000219

Patentansprüche:

1. Verwendung eines Präparates auf Basis eines Antikörpers gerichtet gegen ein Lewis Y zur Herstellung eines Arzneimittels zur intraoperativen Behandlung von Tumorpatienten durch Immunkomplexierung von Tumorzellen im Rahmen von chirurgischen Eingriffen, wobei das Präparat zur prophylaktischen Behandlung zur Verhinderung der Disseminierung von Tumorzellen eingesetzt wird..
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Tumorzelle eine epitheliale Tumorzelle ist.
3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Antikörper in einem Antikörpergemisch von verschiedenen Antikörpern mit Spezifität für Tumor-assoziierte Antigene verwendet wird.
4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Antikörper das Immunsystem funktionell aktiviert, entsprechend einer ADCC und CDC-Effektorfunktion.
5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Antikörper an Lewis Y mit einer Affinität entsprechend einer Dissoziationskonstante unter einem Kd-Wert von 10^{-6} mol/l, vorzugsweise weniger als 10^{-7} mol/l, am meisten bevorzugt 10^{-8} mol/l oder weniger bindet.
6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass der Antikörper von murinen, chimären, humanisierten und/oder humanen Quellen abgeleitet ist.
7. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Arzneimittel systemisch mit einer einmaligen Dosis von mindestens 50 mg, vorzugsweise mindestens 100 mg, am meisten bevorzugt mindestens 200 mg, bis zu 2 g pro Patient, verwendet wird.
8. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Arzneimittel lokal zum Tumorgewebe und/oder

GEAENDERTES BLATT

ERSATZSEITE

- 26 -

PCT/AT2003/000219

zum Wundbereich appliziert wird.

9. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass das Arzneimittel unmittelbar während oder vor, vorzugsweise innerhalb 24 Stunden, vorzugsweise innerhalb 4 Stunden vor dem chirurgischen Eingriff verabreicht wird.

10. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass der chirurgische Eingriff zur Biopsie und/ oder Entfernung eines soliden Tumors vorgenommen wird.

11. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass der chirurgische Eingriff zur Bestimmung über die Malignität eines Tumors vorgenommen wird.

12. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass der Antikörper nach dem chirurgischen Eingriff am immunkomplexierten Tumorgewebe bestimmt wird.

13. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass der Antikörper an Tumorzellen in Blut- oder Serumproben bestimmt wird.

14. Set zur intraoperativen Behandlung von Tumorpatienten, enthaltend

- a) ein Arzneimittel auf Basis eines Antikörpers gerichtet gegen Lewis Y, und
- b) ein Mittel zur diagnostischen Bestimmung von malignen Tumorzellen, die mit dem Antikörper immunkomplexiert sind.

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/AT2003/000219



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

11 FEB 2005

(PCT Article 36 and Rule 70).

Applicant's or agent's file reference R 41722	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/AT2003/000219	International filing date (day/month/year) 31 July 2003 (31.07.2003)	Priority date (day/month/year) 12 August 2002 (12.08.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 39/395, A61P 35/00		
Applicant IGENEON KREBS-IMMUNOTHERAPIE FORSCHUNGS- UND ENTWICKLUNGS-AG		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>6</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>2</u> sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 02 February 2004 (02.02.2004)	Date of completion of this report 02 December 2004 (02.12.2004)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/AT2003/000219

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages 1-24, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages 1-14, filed with the letter of 12 November 2004 (12.11.2004)
- ☒ the drawings:
pages 1/4-4/4, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/AT 03/00219

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-13	YES
	Claims	14	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-14	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-14	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Reference is made to the following documents:

D1: NAKASHIO T ET AL: "PERITONEAL DISSEMINATION IS INHIBITED BY TREATMENT WITH ANTIBODIES AGAINST CD44H, BETA1 INTEGRIN, AND CARCINOSTATIC AGENTS IN NUGC-4 HUMAN GASTRIC CANCER CELLS" INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY, EDITORIAL ACADEMY OF THE INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY, GR, Vol. 10, No. 2, 1997, pages 355-362, ISSN: 1019-6439

D2: WO 00/69460 A (GENENTECH INC) 23 November 2000 (2000-11-23)

Document D3 was not cited in the international search report. A copy of this document is attached.

D3: Sung Co M. et al. (1996) Cancer Research 56: pages 1118-1125, and its properties (see entire disclosure).

1. PCT Article 34

1.1. The amendments submitted with the letter of 12 November 2004 introduce substantive matter that, contrary to PCT Article 34(2)(b), goes beyond the disclosure in the international application as filed.

2. Novelty (PCT Article 33(2))

- 2.1. Document D1 is concerned with preventing the dissemination of tumor cells during an operation by administering anti-tumor-associated antigen (TAA) antibodies (see *inter alia* the abstract; page 355, lines 4-7, 11-13, 23-25 and 36-39; page 361, line 16 to page 362, line 5). The properties of the antibodies are tested on a mouse model, cancer cells being incubated with the antibodies and being implanted in the abdominal cavities of mice (see *inter alia* page 357, lines 12-18). This is a conventional approach in the present technical field to studying the effect and applicability of the antibodies. The results obtained in this way show that the aforementioned antibodies are effective in preventing the dissemination of tumor cells. Furthermore, said antibodies are used in various methods of analysis (e.g. FACS Analysis, figure 1).
- 2.2. Document D2 (see *inter alia* page 2, line 19 to page 3, line 2) describes anti-TAA antibodies that either prevent the growth of the tumor or accelerate the growth of the tumor.
- 2.3. Document D3 describes the humanization of the murine anti-Lewis Y antibody ABL 364 (which corresponds to BR55-2). These antibodies can be used, for example, to treat micrometastases (see page 1125, left-hand column, first paragraph). The binding affinity of the antibody is evaluated by flow cytometry and ELISA (see page 1119, left-hand column, final paragraph to right-hand column, second paragraph). These methods are also used to make diagnoses, and so the subject matter of claim 14 differs only by the feature of "intraoperative treatment". This feature does not

have a limiting effect on the scope of protection of the claim, since it deals with a medical treatment that cannot be consulted to evaluate novelty and/or inventive step (PCT Guidelines, paragraph III-9.08).

- 2.4. Consequently, document D3 is prejudicial to the novelty of the subject matter of claim 14.
- 2.5. None of the available documents describes the use according to claim 1 of an antibody directed against a Lewis Y antigen, namely for prophylactic treatment to prevent the dissemination of tumor cells. Therefore, the subject matter of independent claim 1 and of dependent claims 2-13 is novel with respect to the available prior art.

3. **Inventive Step** (PCT Article 33(3))

- 3.1. The present application does not satisfy the requirements of PCT Article 33(1) because the subject matter of claims 1-13 does not involve an inventive step within the meaning of PCT Article 33(3).
- 3.2. Although none of the available documents proposes the use of an antibody directed against Lewis Y antigens for prophylactic treatment to prevent the dissemination of tumor cells, the subject matter of claim 1 does not involve an inventive step. Claim 1 relates to the application of antibodies that are generally anti-Lewis Y. However, it is unlikely - and the applicant does not prove - that all antibodies that bind to Lewis Y prevent the dissemination of tumor cells. For example, document D3 mentions that a plurality of anti-Lewis Y antibodies have been produced in order to study their tumor-inhibiting properties. One has proven to be especially useful against tumor growth

(see page 1118, left-hand column, lines 6-15). It is thus doubtful that antibodies that are generally anti-Lewis Y possess the desired characteristics and contribute to the solution to the problem addressed by the application. Therefore, the subject matter of claim 1 does not satisfy the requirements of PCT Article 33(3).

3.3. Dependent claims 2-13 do not contain any features that, in combination with the features of any claim to which they refer back, meet the PCT requirements for inventive step, since they do not appear to result in any unexpected or surprising properties.